Einige Versuche

über die

Anwendung kalkhaltiger Salzlösungen

zur Infusion.

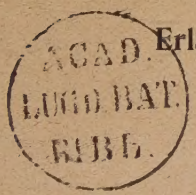
Inaugural-Dissertation

der

hohen medizinischen Fakultät der Universität zu Rostock

zur

Erlangung der Doktorwürde



vorgelegt von

Justus Hoff

approbierter Arzt aus Löhne i. Westf.

Rostock

Carl Hinstorffs Buchdruckerei.

1904.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät zu Rostock.

Referent: Prof. Dr. Langendorff.

Seinem lieben, hochverehrten

Sanitätsrat Dr. Wilhelmi

Kreisphysikus in Schwerin.

I. Einleitung.

Zahlreiche Erfahrungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass für die künstliche Speisung des ausgeschnittenen Herzens sowohl von Kalt- als auch von Warmblütern der natürlichen Ernährungsflüssigkeit, dem Blute, eine Salzlösung substituiert werden kann. Während man früher vergeblich versucht hatte, mit rein anorganischen Lösungen die Schlagfähigkeit auch nur des Froschherzens längere Zeit zu erhalten, weiss man jetzt, dass eine passend zusammengesetzte und mit Sauerstoff gesättigte anorganische Lösung sogar das Herz der Säugetiere und des Menschen längere Zeit schlagfähig erhalten kann.

Dass eine solche Flüssigkeit in erster Linie dem Blute und den Geweben des betreffenden Tieres möglichst isotonisch sein muss, ist selbstverständlich. Aus der chemischen Zusammensetzung des Blutserums folgt, dass diese Isotonie am besten durch Kochsalz erreicht wird.

Allein eine selbst vollkommen isotonische Kochsalzlösung ist nur dann imstande, den Herzschlag zu unterhalten, wenn ihr noch andere Salze beigemengt sind, vor allem Calciumsalze.

Lösungen, die nach den Angaben von Ringer oder nach ähnlichen Angaben bereitet sind und ausser Na Cl geringe Mengen von $CaCl_2$, K Cl und $NaHCO_3$ enthalten, werden gewöhnlich als Ringerlösungen bezeichnet.

Nach den Vorschriften von Locke würde eine solche Lösung, den Abderhaldenschen Aschenanalysen annähernd entsprechend, zum Zwecke der Speisung des Kaninchenherzens

0,9 — 1,0 % Na Cl
0,02 $CaCl_2$
0,02 K Cl
0,02 $NaHCO_3$

enthalten müssen.

Im hiesigen physiologischen Institute hat sich zur Speisung des Katzenherzens eine ähnlich zusammengesetzte, doch nur 0,8 % Na Cl enthaltende Ringerlösung bewährt, auch bekam man den Eindruck, als wenn die Verminderung des Gehaltes an K Cl und $NaHCO_3$ um je 0,01 % von Vorteil wäre.

Soll eine solche Lösung zur Ernährung des ausgeschnittenen Herzens Verwendung finden, so muss ausserdem beachtet werden, dass ihr die passende gleichmässige Temperatur gegeben und sie unter dem nötigen konstanten Drucke durch die Coronararterien des Herzens geleitet wird.

Aber noch eine Bedingung muss erfüllt sein. Das Herz hat zwar die Fähigkeit mit kleinen Mengen freien Sauerstoffes sein Atmungsbedürfnis zu befriedigen, doch sind die in einem solchen Salzgemenge einfach gelösten Sauerstoffmengen so gering, dass man die Flüssigkeit

ungemein schnell durch das Kranzgefässsystem hindurchschicken muss, wenn durch sie das Herz befriedigt sein soll. Es ist deshalb zweckmässig, die Ringerlösung vor dem Gebrauche mit reinem Sauerstoff soweit als möglich zu sättigen.

Eine solche Lösung vermag in der Tat die Herzaktion einige Zeit lang zu unterhalten. Doch darf nicht übersehen werden, dass für die länger dauernde Ernährung des Herzens, auch das des Frosches, der Zusatz von organischem Nahrungsmaterial erwünscht und notwendig ist und dass schliesslich doch unter allen Speisungsflüssigkeiten, die man dem Säugetierherz zugeführt hat, sich das Blut derselben Tierart, in grösserer oder geringerer Verdünnung angewendet, als bei weitem die beste bewährt hat.

Diese Gesichtspunkte müssen massgebend sein für die Beurteilung des Erfolges, den man zu erwarten haben würde, wenn man bei Säugetieren oder Menschen versuchen wollte, einen grösseren oder geringeren Bruchteil des Blutes durch eine Salzlösung zu ersetzen.

Wenn man dabei lediglich die Unterhaltung der Herzkraft als Ziel im Auge hätte, so würde man durch Erfahrungen, die am isolierten Herzen gewonnen sind, mit Entschiedenheit auf die Verwendung von Ringerlösung hingewiesen werden, die sich viel wirksamer erweisen müssten als einfache sogenannte physiologische Na Cl-Lösungen.

Indessen handelt es sich ja in derartigen Fällen nicht allein um das Herz, kommen doch auch die übrigen Organe des Tierkörpers und vor allem das Centralnervensystem in Betracht.

Nichts zwingt zur Annahme, dass eine zur Speisung des Herzens geeignete, dem Blute in mehr oder weniger starkem Grade beigemengte Flüssigkeit auch nützlich oder wenigstens nicht schädlich für die nervösen Centralorgane sei.

Hierüber müssten erst direkt darauf ausgehende Versuche entscheiden. Derartige Experimente habe ich zwar nicht angestellt, doch habe ich im Laufe meiner Versuche einige Beobachtungen gesammelt, die gewisse Beziehungen zu dieser Frage haben. Ich suchte nämlich festzustellen, ob beim lebenden Tiere der Ersatz einer kleineren oder grösseren Menge des vorhandenen Blutes durch Ringerlösung ohne Schaden und ohne unmittelbare Bedrohung des Lebens vorgenommen werden kann.

Indessen war die Zahl meiner in dieser Richtung angestellten Versuche viel zu gering, um diese Frage in genügender Weise beantworten zu können, und ich musste davon absehen, ihnen eine grössere Ausdehnung zu geben, da die Versuche hauptsächlich einem anderen Gegenstande gelten sollten, nämlich der Prüfung einer bisher noch nicht angewendeten Methode zur Gewinnung grosser Blutmengen.

Nachdem nämlich meine ersten Versuche gezeigt hatten, dass es in der Tat möglich ist, einem Säugetier (Katze, Kaninchen), dem man eine grosse Menge Blut entzogen hat, diese ohne unmittelbaren Schaden zu ersetzen, eröffnete sich folgende Möglichkeit: Gelänge es, einem Tiere, das man durch Eröffnung einer Arterie verbluten lässt, in demselben Masse, in welchem das Blut ausströmt, dieses durch eine in das Gefässsystem

eingebrachte Ringerlösung zu ersetzen, so würde man vielleicht in der Lage sein, weit grössere Mengen von, natürlicherweise verdünntem, Blute aus dem Tiere zu gewinnen, als dieses sonst möglich wäre. Man könnte auf diese Weise gewissermassen eine Auswaschung des ganzen Gefässsystems vornehmen, und eine Grenze für die Spülung würde erst dann gegeben sein, wenn die Herzkraft des Tieres versagte.

Offenbar wird auch das letzte bereits ungeheuer verdünnte, aus dem Tiere bei noch bestehender Herztätigkeit zu gewinnende Blut tauglich sein, um zu Speisungsversuchen des ausgeschnittenen Herzens zu dienen. Denn da diese Flüssigkeit sich im Kreislauf des Tieres befand, während das Herz noch schlug und Arbeit leistete, muss sie auch im stande sein, ausserhalb des Tieres den künstlich gespeisten Herzmuskel zu ernähren.

Dies war der Punkt, auf den es mir bei meinen Versuchen hauptsächlich ankam. Es sollte also untersucht werden, wie gross die Blutmenge etwa ist, die man nach dem angeführten Prinzipe zu gewinnen vermag und die man gegebenen Falles zur Speisung des isolierten Herzens verwenden kann.

II. Methode.

Was die oben erwähnte Ringer'sche Salzlösung angeht, so ist darüber schon gesagt worden, wie gross der Prozentgehalt an den einzelnen Salzen sein muss.

Um jederzeit in der Lage sein zu können, sich schnell eine „Ringerlösung" herzustellen, ist es zweckmässig sich Stammlösungen vorrätig zu halten, also

1 liter einer 10 % Na Cl-Lösung
250 ccm „ 2 % $CaCl_2$ „
250 ccm „ 1 % K Cl „

Für jeden Versuch stellte ich mir 1 Liter Ringer'scher Salzlösung her, die für Katzen

0,8 % Na Cl, 0,02 % $CaCl_2$
0,01 % K Cl und 0,01 $NaHCO_3$

für Kaninchen

0,9 % Na Cl, 0,02 % $CaCl_2$
0,01 % K Cl und 0,01 $NaHCO_3$

enthielt. Erst kurz vor dem Versuche darf das Natriumbicarbonat zugefügt werden, würde es früher der Salzlösung zugesetzt, so würde es dissozieren. Sodann wird durch die „Ringerlösung" eine halbe Stunde lang Sauerstoff durchgeleitet.

Damit die infundierte Flüssigkeitsmenge zu jeder Zeit genau gleich der Verblutungsmenge ist, bediente ich mich eines aus einem Glaskolben und einem Cylinder bestehenden Systemes. Beide sind mit doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen, durch letztere führen je zwei rechtwinklig abgebogene Glasröhren, von welchen die eine den Grund des Glasgefässes erreicht, die andere oberhalb des Niveaus der von den Glasgefässen aufzunehmenden Flüssigkeit steht. Die beiden kurzen Glasröhren sind durch einen Gummischlauch miteinander verbunden. Die beiden langen Glasröhren stehen durch Gummischläuche, an welchen Schraubklemmen zur Regulation der aus respektive einfliessenden Flüssigkeit befestigt sind, mit den zur Verblutung und Infusion benutzten Blutgefässen in Verbindung.

Lässt man aus dem centralen Ende einer Arterie nach Freigabe des Blutstromes das Blut in den graduierten Cylinder einströmen und hat man den damit verbundenen Glaskolben mit einer Flüssigkeit gefüllt, so wird diese aus dem Ausflussrohre des Kolbens genau in demselben Masse ausfliessen müssen, wie das Blut in den mit dem Kolben luftdicht verbundenen Glascylinder einströmt.

Dass in der Tat diese Mengen absolut gleich sind, wurde durch besondere Vorversuche festgestellt. Ich füllte den Glaskolben mit einer beliebig grossen Menge Wassers. In den Glascylinder goss ich mittels eines auf dem Gummischlauch, der das Blut bei der Verblutung aufnimmt, befestigten Trichters ein vorher abgemessenes Quantum Flüssigkeit, das natürlich geringer sein muss als die von dem Glaskolben auf-

genommene. So verglich ich die Mengen, welche aus- und einflossen, und fand sie immer gleich gross.

Das verblutende Tier pumpt sich also gewissermassen genau ebenso viel von der Ersatzflüssigkeit in sein Gefässsystem hinein, wie es an Blut verliert. In den das Blut bei der Verblutung aufnehmenden Glascylinder wird, um die Gerinnung des Blutes möglichst lange Zeit hintenanzuhalten etwas Paraffinöl eingefüllt. Das einströmende Blut ist somit immer von letzterem bedeckt. Auch der zuführende Gummischlauch sowie die in dem der Verblutung dienenden Blutgefässe befindliche Glaskanüle sind mit Paraffinöl gefüllt.

Es hat sich dieses recht gut bewährt, weil wir bis zum Schluss des Versuches durch Gerinnung des Blutes nie gestört wurden.

Nach diesen Vorbereitungen wurde das zum Versuch bestimmte Tier erst gewogen, um danach die präsumtive Blutmenge berechnen zu können.

Über die wahrscheinliche Blutmenge der benutzten Tiere (Katzen und Kaninchen) belehren am besten die nachfolgenden einer Zusammenstellung von F. Hoppe-Seyler[1] entnommenen Zahlen.

Danach beträgt das Gewichtsverhältnis vom Blut zum Körpergewicht

für Katzen:

nach Welcker	1 : 15 = 6,6 %
„ Brozeit	1 : 13,3 bis 1 : 14,1 = 7,0 % bis 7,5 %

1) Physiologische Chemie von F. Hoppe-Seyler, III. Teil, II. Abschnitt. Berlin 1879. pag. 462.

nach Steinberg 1 : 10,4 bis 1 : 11,9 = 8,4 % bis 9,6 %

„ Ranke 1 : 21,5 = 4,6 %

„ Jolyet u. Laffont 1 : 14,9 bis 1 : 17 = 5,9 % bis 6,7 %

Danach ist der Durchschnitt für die Minima 1 : 15,0, für die Maxima 1 : 15,9 also 6,2 % respektive 6,6 %.

für Kaninchen:

nach Heidenhain 1 : 15 bis 1 : 20 = 5,0 % bis 6,6 %

„ Gscheidlen 1 : 17 bis 1 : 22 = 4,5 % bis 5,9 %

„ Brozeit 1 : 12,4 bis 1 : 41 = 2,4 % bis 8 %

„ Ranke 1 : 12 bis 1 : 33 = 3,3 % bis 8,3 %

„ Jolyet u. Laffont 1 : 18,3 = 5,5 %

„ Steinberg 1 : 12,3 bis 1 : 13,3 = 7,5 % bis 8 %.

Danach ist der Durchschnitt für die Minima 1 : 14,5, für die Maxima 1 : 24,6, also 4,7 % resp. 7,0 %.

Zur Narkotisierung der Tiere wurde für Katzen Chloroform, für Kaninchen Äther benutzt. Wenn das Tier in tiefer Narkose lag, wurde es auf dem Vivisektionsbrett befestigt, um die Präparation der Gefässe vornehmen zu können. Wir benutzten eine der beiden Carotiden zur Verblutung, der Infusion diente in zwei Fällen der periphere Abschnitt der Carotis, in den anderen Fällen die Vena jugularis externa.

Um eine Überlastung des rechten Herzens möglichst zu vermeiden, bemühten wir uns, die Infusion langsam

verlaufen zu lassen, welchem Zwecke eine Schraubenklemme diente; diese komprimierte den die Infusionsflüssigkeit führenden Gummischlauch im mässigen Grade.

Die in den peripheren Abschnitt der Carotis respektive in den anderen Fällen in die Vene befestigten Glaskanüle und der mit ihr in Verbindung stehende Gummischlauch waren unter ängstlicher Vermeidung von Luft mit „Ringerlösung“ gefüllt.

In den Fällen, wo wir den Blutdruck während des Versuches bestimmten, geschah dies mittels eines Basch'schen Metallmanometers oder eines Quecksilbermanometers; bei Kaninchen wurde an der Carotis, bei Katzen an der Femoralis gemessen.

Bis zum Beginne des Versuches waren die Blutgefässe mit Arterienklemmen, die Gummischläuche mit Schraubklemmen verschlossen.

Mit Ausnahme der ersten beiden wurden die Versuche fortgesetzt, bis das Tier starb.

III. Versuche.

Da es uns zunächst darauf ankam, die Unschädlichkeit der „Ringerlösung" als Ersatzmittel für reichlich ausgeflossene Blutmengen zu konstatieren, liessen wir in den ersten drei Versuchen die Tiere aus der Carotis verbluten und injizierten dann in die V. jugul. ext. das gleiche Quantum „Ringerlösung".

Versuch I. 25. V. 03.

Benutzt wird ein 1740 g schweres Kaninchen, dem eine Pravazspritze Chloralhydrat in die Bauchhöhle gespritzt wird.

Zur Verblutung wird die linke Carotis geöffnet. Nachdem 15 ccm Blut entzogen sind, bekommt das Tier Krämpfe, nach einem Blutverlust von 40 ccm fliesst aus der Carotis kein Blut mehr aus, und die Atmung steht. Die Carotis wird verschlossen, künstliche Atmung durch rhythmische Kompressionen des Thorax wird eingeleitet und Injektion von frisch zubereiteter und auf Körpertemperatur erwärmter „Ringerlösung" in die linke Vena jugul. ext. vorgenommen. Nach Injektion von 20 ccm Salzlösung beginnt das Tier wieder zu atmen. Im ganzen sind

zum Ersatz der 40 ccm Blut ebensoviel ccm Ringerlösung injiziert worden. Weil wir das Kaninchen am Leben erhalten wollten, war aseptisch operiert worden.

Nach dem Versuch verharrt das Tier noch in Narkose und stirbt in der folgenden Nacht.

Die Sektion ergab keine Besonderheiten. Ödeme der Organe waren nicht vorhanden.

Versuch II. 5. VI. 03.

Einem 1930 g schweren, mit Äther narkotisierten männlichen Kaninchen werden unter aseptischen Kautelen links Carotis und Vena jugul. ext. freipräpariert. In die Carotis führten wir eine Glaskanüle, in die Vene eine metallene Hahnkanüle ein.

Darauf lassen wir das Tier aus der Carotis verbluten.

Nach Verlust von 25 ccm Blut treten Krämpfe auf, im ganzen werden 62 ccm entzogen. Die Atmung wird sehr oberflächlich und frequent.

Carotis wird unterbunden und in die Vene werden 60 ccm frisch bereiteter und auf Körpertemperatur des Tieres erwärmter „Ringerlösung" ganz langsam iniciert.

Darauf ist Pulsation der Halsarterien wieder kräftig.

Das Tier erwacht bald aus der Narkose, liegt nach Verlauf von 5 Minuten nicht mehr mit dem Bauch auf dem Boden.

Zum ersten Male frisst das Kaninchen am 7. VI. 03, morgens, sein Befinden in den folgenden Tagen ist ein dauernd gutes.

Versuch III. 10. VI. 03.

Einer 2800 g schweren, chloroformierten Katze waren zu anderen Versuchszwecken durch eine in die linke Vene jugul. ext. eingeführte Hahnkanüle

50 ccm lackfarbenes Blut iniciert worden, ohne das sich üble Folgen zeigten.

Ungefähr 15 Minuten später liessen wir das Tier aus der linken Carotis sich verbluten. Nach Verlust von 138 ccm Blut tritt Atemstillstand ein. Die Carotis wird durch eine Arterienklemme verschlossen und durch die vorher benutzte Hahnkanüle langsame Injektion von frischer, körperwarmer Ringerlösung vorgenommen. Nachdem 25 ccm eingeflossen sind, fängt das Tier wieder zu atmen an. Im ganzen werden 100 ccm Ringerlösung iniciert, worauf die Atmung regelmässig und kräftig ist.

Nach Verlauf von 10 Minuten werden dem Tiere 50 ccm Blut entzogen, was wieder Atemstillstand zur Folge hat. Gleichzeitig treten vom Herzen ausgelöste starke sekundäre Zwerchfellzuckungen auf. Es wird gewartet, bis die Terminalatmungen abgelaufen sind, dann Injektion von „Ringerlösung" vorgenommen.

Nach Einfliessen von 12,5 ccm kommt die Atmung wieder in Gang. Im ganzen werden 50 ccm iniciert, die Atmung ist wieder regelmässig und Herzaktion kräftig.

Nach ca. 10 Minuten treten plötzlich wieder sekundäre cardiale Zwerchfellzuckungen auf, es werden deshalb noch weitere 25 ccm Ringerlösung iniciert, darauf ist die Atmung wieder regelmässig und der Herzschlag kräftig.

Um 12 Uhr (ca. 10 Minuten nach der letzten Blutentziehung) wird dem schon halb aus der Narkose erwachten Tiere wieder Blut entnommen. Schon nach Verlust von 30 ccm entleert sich Kot, die Atmung

wird selten und tief. Nachdem 48 ccm entzogen sind steht die Atmung, das Herz pulsiert noch.

12^{5} h wird aufs neue „Ringerlösung“ iniciert und zwar successive 6 Spritzen, im ganzen 75 ccm. Das Tier beginnt aber nicht mehr zu atmen, obwohl anfänglich die Herzaktion noch kräftig ist. Nach Verlauf von einigen Minuten wird die Sektion des Tieres gemacht, bei der Freilegung des Herzens pulsieren die Vorhöfe noch. Der Verlust an 236 ccm Blut (Blut + lackfarbenes Blut + Ringerlösung) war durch 250 ccm Ringerlösung ersetzt.

Bei den nun folgenden Versuchen gelangte die neue, von Herrn Prof. Dr. Langendorff mir überwiesene Methode, welche einen der Verblutung genau synchronen Verlauf der Infusion bewirkt, in Anwendung. Auch wurde durch diese neue Methode stets die der Verblutungsmenge gleich grosse infundierte Menge Ringerlösung garantiert. Die Infusionsflüssigkeit wurde vorher mit Sauerstoff gesättigt.

Versuch IV. 24. VI. 03.

Einem 3970 gr schweren, chloroformierten Kater werden links Carotis und Vena jugul. ext. freipräpariert und dann mit Glaskanülen versehen. Die Carotis steht mit dem das Blut aufnehmenden Glascylinder, die Vene mit dem die Ringerlösung enthaltenden Glaskolben durch Gummischlauch in Verbindung.

11^{35} h. werden die Arterien- und die an den Schläuchen befestigten Schraubenklemmen geöffnet.

Verblutung und Infusion gehen glatt vonstatten.

11^{40} h. ist das aus der Carotis ausfliessende Blut bereits

bedeutend heller. Das Tier wird unruhig und erwacht aus der Narkose, beruhigt sich aber auf neue Gaben von Chloroform. Die Atmung ist regelmässig.

11^{42} h. steht die Atmung, Herzschlag ist noch kräftig.

11^{43} h. kommt eine schnappende Atmung mit Geräusch, dem weitere folgen vom Charakter der terminalen.

11^{44} h. besteht diese Atmung noch fort, Herz und Carotiden weisen kräftige Pulsation auf, pro Minute erfolgen 4 Atemzüge.

11^{48} h. ist Herzschlag deutlich schwächer und letzter Atemzug gewesen.

11^{49} h. ist Herzschlag nicht mehr sicht- und fühlbar. Der Versuch ergab 500 ccm Verblutungsflüssigkeit.

Sektion: Alle Organe sind stark anämisch, Herz mit schwach rötlich gefärbter Flüssigkeit gefüllt, rechtes Herzohr pulsiert noch, Lunge von gutem Luftgehalt.

Versuch V. 7. VII. 03.

Benutzt wird ein 3430 g schwerer chloroformierter Kater.

Beide Carotiden werden präpariert und in den zentralen Abschnitt der linken und in den peripheren der rechten Glaskanülen eingeführt nach Unterbindung der freien Stümpfe.

Die linke Carotis dient zur Verblutung, die rechte zur Infusion.

11^{46} h. werden die verschiedenen Klemmen geöffnet, Blut fliesst aus, Ringerlösung in das Gefässsystem.

11^{47} h. wird das Tier unruhig, welcher Zustand auf erneute Chloroformgaben verschwindet.

11^{54} h. werden die Klemmen wieder geschlossen. Atemfrequenz 24 pro Minute.

11^{56} h. wird der Blutdruck an dem mit dem zentralen Abschnitt der rechten Carotis in Verbindung stehenden, mit $MgSO_4$-Lösung gefüllten Metallmanometer von Basch gemessen, der im Maximum 35 mm Hg aufweist.

11^{59} h. wird die an dem der Infusion dienenden Blutgefäss angebrachte Arterienklemme geöffnet, worauf Blutdruck auf 40 mm Hg steigt.

Herzaktion ist fortdauernd sehr kräftig.

12^{1} h. Pulsfrequenz 40 in 15 Sekunden.

12^{3} h. Pulsfrequenz 80 in 30 Sekunden. Blutdruck schwankt zwischen 35 und 40 mm Hg.

12^{4} h. Atemfrequenz 26 pro Minute.

12^{6} h. Atmung etwas dyspnoisch.

12^{7} h. Blutdruck 25—30 mm Hg.

Darauf wird „Ringerlösung“ durch künstliche Erhöhung des in dem die Infusionsflüssigkeit beherbergenden Glaskolben befindlichen Luftdruckes eingepresst.

Der Blutdruck steigt successive von 35 auf 85 mm Hg, die Atmung wird wieder ganz ruhig, ihre Frequenz beträgt 22 pro Minute, das Herz sieht man deutlich pulsieren.

12^{12} h. schwankt Blutdruck zwischen 60 und 90 mm Hg.

12^{13} h. bewegen sich die Blutdruckexcursionen zwischen 70 und 90 mm Hg.

12^{16} h. Blutdruck 70—85 mm Hg.

12^{18} h. Blutdruck über 90 mm Hg.

12^{21} h. wird Atmung dyspnoisch.

12^{25} h. Blutdruck 90 mm Hg.

12^{26} h. lässt Tier Urin ab.

12^{27} h. werden Kanülen entfernt und Gefässe unterbunden.

Lidreflexe sind noch erhalten.

12^{29} h. wird Atmung stärker dyspnoisch, darauf gib man Chloroform.

12^{30} h. Atemstillstand.

Herzpulsation durch Thoraxwand noch deutlich fühlbar.

12^{33} h. Herzstillstand.

Verblutungsflüssigkeit betrug 210 ccm.

Sektion: Organe stark anämisch, im Becken, Bauch- und Brusthöhle keine freie Flüssigkeit, kein Lungenödem.

Versuch VI. 10. VII. 03.

Benutzt wird ein 2840 g schwerer, chloroformierter Kater. Der Verblutung und Infusion wie im Versuch V dient je eine Carotis. Der Blutdruck wird an der A. femoralis gemessen mittels eines mit Mg SO_4-Lösung gefüllten Metallmanometers von Basch.

Vor Beginn des Versuches beträgt der Blutdruck 70—95 mm Hg.

11^{37} h. werden Klemmen geöffnet, Verblutung und Infusion gehen ohne Störung vonstatten.

11^{38} h. Blutdruck 35—55 mm Hg.

11^{39} h. werden Klemmen geschlossen. Blutdruck 35—65 mm Hg.

11^{42} h. Blutdruck 40—75 mm Hg, steigt allmählich auf 45—80, 50—85, 55—90 mm Hg.

11^{44} h. Pulsfrequenz 120 pro Minute. Blutdruck 65—95 mm Hg.

11^{46} h. Blutdruck 55—85 mm Hg.

11^{47} h. Atmung recht ruhig. Atemfrequenz 23 pro Minute.

11^{48} h. Blutdruck 45—55 mm Hg.

11^{51} h. Blutdruck 45—70 mm Hg.

Aus der Kanüle in der A. femoralis müssen verschiedentlich Gerinnsel entfernt werden.

11^{55} h. Kanüle und Metallmanometer mit frischer $MgSO_4$-Lösung gefüllt.

11^{58} h. Blutdruck ca. 50 mm Hg.
Pulsfrequenz 116 / Atemfrequenz 23 } pro Minute.

12^{1} h. Atemfrequenz 27 pro Minute.
Atemtiefe unverändert.

12^{3} h. Blutdruck ca. 40 mm Hg.

Da sich neue Gerinnsel im Manometer gebildet haben, ist Blutdruckbestimmung nicht mehr möglich. Die Atmung ist fortgesetzt ruhig. Man iniziert dem Tiere darauf 40 ccm „Ringerlösung" in den peripheren Teil der linken Carotis, nachdem die Verbindung mit dem die Infusionsflüssigkeit führenden Gaskolben aufgehoben ist.

Das Tier bleibt unverändert ruhig, die Atmung ist gleichmässig, die Herzaktion kräftig.

12^{42} lässt man das Tier verbluten.

Nachdem 26 ccm Blut ausgeflossen sind, treten kardiale sekundäre Zwerchfellzuckungen auf, dann erfolgt längerer Atemstillstand, danach erscheinen Terminalatmungen.

Schwache krampfhafte Kontraktionen der Bauchmuskulatur sind zu beobachten.

12^{50} h. ist letzte Terminalatmung.

Die Verblutungsflüssigkeit betrug ungefähr 180 ccm.

Versuch VII. 13. I. 04.

Benutzt wird ein 4840 g schwerer, chloroformierter Kater. Der Verblutung dient die rechte Carotis, der Infusion die linke Vena jugularis externa. Kurz vor Beginn des Versuches werden dem Tier aus der Carotis einige ccm Blu entzogen, dessen Haemoglobingehalt der Zahl 90 auf der Fleischl'schen Skala entspricht.

12^{26} h. werden Klemmen geöffnet, Blut fliesst aus der Carotis und „Ringerlösung" in dem entsprechenden Grade in die Vena jugularis.

Nachdem die immer stärker sich durch Zutritt von „Ringerlösung" verdünnende Verblutungsmenge 400 ccm beträgt, werden die Blutgefässe wieder durch Klemmen verschlossen.

Sodann werden dem Tiere noch 35 ccm Blut entzogen, dessen Haemoglobingehalt der Zahl 25 auf der Fleischl'schen Skala entspricht.

Die Atmung des Tieres ist in der ganzen Zeit eine gute, ebenso die Herzaktion.

1^{7} h. beträgt der an der Carotis mittelst Quecksilbermanometers gemessene Blutdruck 65—70 mm Hg.

Schliesslich lässt man das Tier sich verbluten, nach zahlreichen Terminalatmungen tritt der Tod ohne besondere Krämpfe ein. Die Verblutungsflüssigkeit vor der Endverblutung betrug 435 ccm.

Versuch VIII. 19. I. 04.

Einem 3140 g schweren, chloroformierten Kater werden beide Carotiden und die linke Vena jugularis externa freipräpariert. Die rechte Carotis dient der Verblutung, die linke steht mit einem Quecksilbermanometer in Verbindung, und die Vene wird zur Infusion benutzt. Der Blutdruck wird auf den Cylinder des Ludwig'schen Kymographions aufgeschrieben.

12^{8} h. werden die Klemmen geöffnet. Verblutung und Infusion gehen vonstatten.

12^{8} h. wird die Atmung des Tieres etwas dyspnoisch.

12^{12} h. Atemstillstand.

Nachdem 400 ccm Verblutungsflüssigkeit ausgeflossen sind, ist die Herzaktion noch deutlich fühlbar.

Reichlichen Terminalatmungen folgt der ohne Krämpfe sich einstellende Tod. Vorher wurde noch „Ringerlösung" in die Vene eingepresst.

Nach der aufgenommenen Kurve sank der Blutdruck während der Verblutung ganz allmählich und blieb dann bis 12^{6} h. auf derselben Höhe, stieg 12^{8} h plötzlich, um dann wieder bald abzufallen, wobei die Exkursionen grösser wurden. 12^{10} h. wurden die Exkursionen immer kleiner, dabei sank der Luftdruck mehr und mehr, war aber 12^{12} h. noch deutlich aufzuschreiben.

Versuch IX. 22. I. 04.

Das zum Versuch gebrauchte weibliche Kaninchen wiegt 3020 g. Zur Narkose wird Äther verwendet. Die rechte Carotis dient der Verblutung, die linke Vena jugul ext. der Infusion.

11^{48} h. Beginn des Versuches nach Offnung der Klemmen.

11^{52} h. Atmung flach und frequent.

11^{53} h. Schwache Krämpfe, nachdem bereits 370 ccm Verblutungsflüssigkeit ausgeflossen sind.

11^{53} $^1/_2$ h. Werden Krämpfe stärker und ganz stark bei Verlust von 460 ccm Verblutungsflüssigkeit.

11^{54} h. Frequenz des Pulsschlages an der Carotis 35 pro 15 Sekunden.

Nach einer Atempause treten Terminalatmungen auf.

11^{55} $^1/_2$ h. Atemstillstand.

Frequenz des Herzschlages 39 pro 15 Sekunden.

An der Carotis ist Pulsschlag nur noch ganz schwach sichtbar.

11^{58} h. Keine Pulsation mehr.

11^{59} h. Sektion:

Herz steht in Diastole still und ist prall mit schwach rötlich tingierter Flüssigkeit gefüllt. Nach Herausnahme des Herzens macht der rechte Ventrikel noch ganz schwache Kontraktionen.

Im ganzen hat das Tier 510 ccm Verblutungsflüssigkeit geliefert.

IV. Versuchsergebnisse.

Wenn wir die im vorhergehenden Abschnitt mitgeteilten Versuche zusammenfassen, so gelangen wir zu einer tabellarischen Übersicht derselben, wie sie im folgenden angegeben ist.

Tabelle I enthält die drei nach der ersten Methode angestellten Versuche.

Zur Erläuterung dieser Tabelle sei folgendes angeführt:

In zwei Versuchen wurden Kaninchen, in einem eine Katze benutzt. Nach Massgabe des Körpergewichtes und unter Zugrundelegung der Hoppe-Seylerschen Zusammenstellung wurde die minimale und maximale zu erwartende Blutmenge des Tieres jedes Mal berechnet. Die entzogene Blutmenge betrug davon einen mehr oder minder grossen Bruchteil. Der Verlust an Blut wurde durch intravenöse Injektion von nahezu der gleichen Menge „Ringerlösung" gedeckt.

Im Versuch Nr. 3 war die präsumptive Blutmenge um 50 ccm lackfarbenen Blutes erhöht, somit war das bei der Verblutung ausfliessende Blut nicht mehr reines Blut, zumal da man das Tier nicht mit einem Male

Tabelle I.

Lfd. No. des Versuches	Tier	Gewicht	Praesumtive Blutmenge		Entzogene Blutmenge	Injicierte Ringerlösung
			im Minimum	im Maximum		
1	Kaninchen	1740 g	81,7 ccm	121,8 ccm	40 ccm	40 ccm
2	Kaninchen	1930 g	90,7 ccm	135,1 ccm	62 ccm	60 ccm
3	Katze	2800 g	223,6 ccm	234,8 ccm	236 ccm	250 ccm

verbluten liess, sondern zwischendurch die Carotis verschloss und Ringerlösung injicierte. Die entzogene Blutmenge bestand also aus Blut, lackfarbenem Blut und Ringerlösung, nur so ist eben die hohe Zahl zu erklären.

Zur Erläuterung der Tabelle II erwähne ich, dass die in der letzten Rubrik enthaltene Angabe über die entzogene Blutmenge hier natürlich nicht angibt, wieviel reines Blut das Tier verloren hat, da ja vom Beginn des Versuches an Ringerlösung in das Gefässsystem einfloss. Daher auch das anscheinend paradoxe Ergebnis, dass in einzelnen dieser Versuche viel mehr Blut durch die Verblutung gewonnen werden konnte, als das Tier im günstigsten Falle hätte besitzen können.

Ferner muss bemerkt werden, dass die Blutentziehung und der entsprechende Blutersatz solange fortgesetzt wurde, bis das Herz versagte.

Tabelle II.

Lfd. No. der Versuche	Tier	Gewicht	Praesumtive Blutmenge		Entzogene Blutmenge
			im Minimum	im Maximum	
4	Kater	3970 g	246,1 ccm	262 ccm	500 ccm
5	Kater	3430 g	212,7 ccm	226,4 ccm	210 ccm
6	Kater	2840 g	175 ccm	187,4 ccm	180 ccm
7	Kater	4840 g	300 ccm	319,4 ccm	435 ccm
8	Kater	3140 g	194,7 ccm	207,2 ccm	400 ccm
9	Kaninchen	3020 g	141,9 ccm	232,5 ccm	510 ccm

V. Schlussfolgerungen.

Von vornherein sollten die hier mitgeteilten Versuche nur Vorstudien sein zu der Frage, in wieweit und bis zu welchem Grade das normale Blut eines Tieres ohne Schaden durch eine passende Salzlösung (Ringerlösung) ersetzt werden kann. Aus der Tatsache, dass eine solche Ringerlösung bei genügendem O-Gehalt ohne jeden Blutzusatz fähig ist, die Tätigkeit des isolierten Säugetierherzens zu unterhalten, folgte noch keineswegs, dass ein weitgehender Ersatz des Blutes durch „Ringerlösung" auch für das ganze Tier unbedenklich ist.

Ja, es fragte sich, ob die „Ringerlösung" imstande ist, auch nur einen mässigen Bruchteil des Gesamtblutes zu ersetzen.

Zur Lösung dieser Frage mussten eigene Versuche angestellt werden. Die geringe Zahl der hier mitgeteilten Experimente gestattet keine weitgehenden Schlüsse, doch ist soviel aus ihnen zu entnehmen, dass ohne unmittelbare Gefahr für das Bestehen des Lebens etwa die Hälfte, vielleicht sogar $^2/_3$ der im Tier zu vermutenden Blutmenge durch „Ringerlösung" ersetzt werden kann.

Das in Tabelle I unter Versuch 2 angeführte Kaninchen hat nach Entziehung von 62 ccm Blut, was der Hälfte der in ihm zu vermutenden maximalen Blutmenge entsprach, anscheinend ohne jede Störung weitergelebt. Nehmen wir in diesem Falle die Minimalzahl der präsumptiven Blutmenge des Tieres an, so würde es sogar $^2/_3$ derselben ohne Schaden eingebüsst haben.

Was die in der zweiten Tabelle mitgeteilten Versuche anlangt, so sollte durch diese die für praktisch physiologische Zwecke wichtige Frage gelöst werden, ob das von uns zum ersten Male angewendete Verfahren, das entzogene Blut in dem Masse, wie es ausfliesst, durch „Ringerlösung" zu ersetzen, aus dem Tiere mehr Blut, als dies sonst möglich ist, zu gewinnen gestattet. Die Versuche haben gelehrt, dass dieses über Erwarten hinaus gelingt, war es doch möglich, in drei Fällen bei Katzen 400—500 ccm Blut (wenn die ausfliessende mit „Ringerlösung" vermischte Flüssigkeit als solche noch bezeichnet werden darf) zu erhalten. Ja, das zum Versuch 9 verwendete Kaninchen lieferte sogar 510 ccm Flüssigkeit, d. h. mehr als das Doppelte der maximalen in ihm zu erwartenden Blutmenge oder, wenn wir die Minimalzahl zu Grunde legen, mehr als das $3^1/_2$fache seines Blutes.

Die zahlreichen im hiesigen Laboratorium darüber angestellten Beobachtungen haben gelehrt, dass die von Katzen durch einfache Verblutung aus einer Arterie zu gewinnende Blutmengen zwischen 100 und 150 ccm schwanken. Sehr selten und nur bei besonders kräftigen Tieren können die gewonnenen Mengen über

diese Werte hinausgehen. Kaninchen werden selten mehr als 60—80 ccm Blut liefern. Dass wir bei unserem Verfahren so ungleich grössere Mengen gewinnen konnten, liegt sowohl daran, dass hier durch den Blutverlust der arterielle Blutdruck niemals auf so niedrige Werte kommen konnte, wie dies sonst schon in den ersten Stadien der Verblutung der Fall zu sein pflegt, als auch daran, dass die zur Deckung des Blutverlustes verwandte, mit Sauerstoff gesättigte „Ringerlösung" das Herz lange Zeit in gutem Zustande zu erhalten fähig war.

Schliesslich musste aber die günstige Wirkung des Blutersatzes eine Grenze finden, was schon deshalb zu erwarten stand, weil wegen des Mangels an rotem Blutfarbstoff die Atmung des Tieres allmählich unzureichend werden musste. Die mit der „Ringerlösung" eingeführte O-Menge war wohl ausreichend, das inbezug auf Sauerstoff wenig anspruchsvolle Herz zu befriedigen, nicht aber genügte sie, den O-Bedarf der in viel höherem Masse von der O-Zufuhr abhängigen nervösen Zentralorgane zu decken.

Zum Schlusse erfülle ich hiermit die angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Langendorff, für die Anregung zu dieser Arbeit, für die Überweisung der neuen Methode und für die bei der Anfertigung derselben gütigst erwiesene Unterstützung an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen. Auch danke ich Herrn cand. med. Micheel, mit dem ich die ersten Versuche gemeinsam ausgeführt habe, für seine freundliche Hülfe.

Lebenslauf.

Ich, Friedrich August Justus Hoff, wurde am 24. August 1880 als Sohn des Kaufmanns Justus Hoff zu Löhne i./Westf. geboren. Evangelisch-lutherischer Konfession besuchte ich zuerst die Schule in Löhne sodann das Gymnasium in Herford. Am 13. März 1899 erhielt ich das Zeugnis der Reife und widmete mich darauf dem Studium der Medizin. Bis zur Absolvierung der ärztlichen Vorprüfung war ich an der Universität Rostock immatrikuliert. Ich studierte im Sommer-Semester 1901 in Göttingen und im Winter-Semester 1901/2 in München. Darauf kehrte ich zur Fortsetzung meines Studiums nach Rostock zurück und erhielt nach bestandenem Staatsexamen am 27. Dezember 1903 die Approbation als Arzt. Am 11. Januar 1904 bestand ich das Examen rigorosum.